In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucratif use.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all the authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:
facadm16@gmail.com
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.







Les protéines plasmatiques :

Généralités :

Les protéines sont des grosses molécules de masse moléculaire > à 100 Kda. Ce sont les constituants les plus abondants du plasma **22%**

A part le fibrinogène, elles sont toutes globulaires ; et à part la sérum-albumine ce sont toutes des hétéroprotéines (glycoprotéines pour la plupart)

Plus de 300 protéines plasmatiques différentes ont été identifiées

La diversité des protéines implique une spécialisation des organes chargés de leur élaboration.

Sous le contrôle des glandes endocrines, le foie synthétise l'albumine et fibrinogène alors que le système réticulo-endothélial synthétise les γ-globulines

Propriétés physico-chimiques :

1. Solubilité :

Les protéines sont solubles dans le plasma car le pH et la force ionique y sont convenables.

On peut séparer l'albumine et les globines par précipitation dans une solution aqueuse de sulfate d'ammonium :

- Les globulines précipitent à 50% de saturation.
- L'albumine précipite des concentrations supérieures à 50%.

2. Masse molaire :

Dans l'ensemble, les protéines sériques sont non dialysables donc, la plupart ne filtrent pas au niveau du glomérule, sauf les petites protéines qui sont ensuite réabsorbées.

Les protéines sont séparables par ultracentrifugation et par chromatographie d'exclusion.

3. Ionisation : Caractère amphotère

Rôles :

Pression oncotique	Albumine (+++), Globulines
Transport	Albumine (transporteur non spécifique) + lipoprotéines + transferrine + ceruloplasmine + RBP + haptoglobine + transcortine (cortisol)
Hormonal	Rénine-Angiotensine
Immunité	Ig, Complément
Coagulation	Facteurs de la coagulation, fibrinogène
Enzymes	Transaminases, etc... Orosomucoide : Coenzyme de la LPL
Anti-protéases	α1-antitrypsine, cystatines, α1antichymotrypsine, α2-macroglobuline

Dosage des protéines totales :

Méthode du Biuret - Méthode de Lowry - Méthode de Kjeldahl - Réfractométrie

Concentrations :Normes de **60 à 80 g/L**

Protéines prédominantes : Albumine, IgG

Protéines majeures : Fibrinogène, Transferrine, IgA, IgM

Protéines mineures : plasminogène, pré-albumine

Protéines traces : CRP, IgE, RBP

Variations physiologiques :

- Dans le plasma cette valeur est augmentée d'environ 3 g/l à cause du fibrinogène et des protéines de la coagulation.
- Chez le nouveau né, la concentration en protéines est inférieure de 20%
- Grossesse : l'augmentation du volume sanguin entraîne une baisse de 10%.

Variations pathologiques :

Hyper-protidémie : Augmentation des Ig ou augmentation du fibrinogène

Hypo-protidémie : Diminution de l'albumine. => associée à des œdèmes

Rq : - Une valeur normale des protéines totales n'exclut pas la présence d'une anomalie

- La déshydratation extra-cellulaire conduit à une hyper-protidémie alors que l'hyper-hydratation extra-cellulaire conduit à une hypo-protidémie

Fractionnement des protéines :

L'albumine est soluble dans l'eau alors que les globulines sont insolubles

Le rapport albumine/globulines est compris entre 1,2 et 1,8 et ne diffère pas selon l'age

Dans le cas d'une cirrhose ce rapport est < 1

Dans le cas d'une hypo- ou agammaglobulinémie il est > 2

Méthodes de séparation : électrophorèse

Examen simple mais non adapté à l'urgence

Il repose sur le principe qu'a un pH déterminé, les protéines de pHi et de poids moléculaire différents migreront de façon distincte.

Comme support on utilise souvent l'acétate de cellulose (montre 5 fractions) ou du gel d'agarose (montre plus que 5 fractions)

Il est peu sensible mais permet d'objectiver divers profils électrophorétiques tels que les gammapathies monoclonales, le bloc βγ, un syndrome inflammatoire aiguë ou chronique, le syndrome néphrotique, un déficit immunitaire.

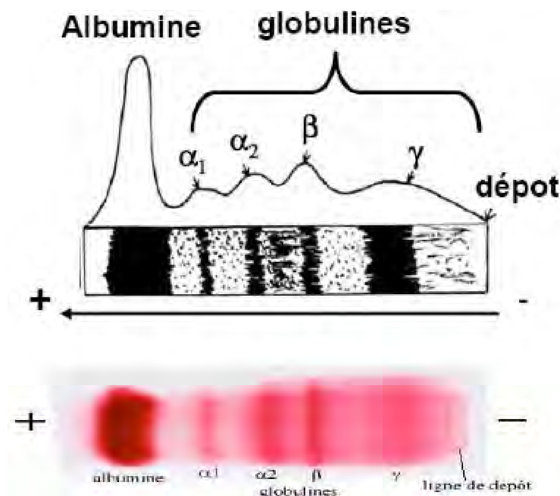
L'électrophorèse doit obligatoirement être complétée par le dosage quantitatif des protéines totales du sérum

Électrophorèse de zone :

On obtient 5 fractions, Albumine, α-1globuline, α-2globuline, β-globulines et γ-globulines

A pH = 8,6 toutes les protéines sériques ont une charge globale négative et migrent vers l'anode. Le dépôt est réalisé côté cathode, la migration dure 15minutes

Plus la concentration en protéines est forte plus la coloration est forte. On utilise la densité optique pour mesurer cette concentration



Électrophorèse capillaire :

Micro-technique rapide et précise permettant l'analyse de solutions à partir d'échantillons de très faible volume. Elle est automatique et permet le stockage des résultats

L'injection se fait à l'anode et le sens de migration est inversé. La séparation des protéines comporte 6 zones : albumine, α1, α2, β1, β2, et γ-globulines

La détection UV se fait à la cathode et les γ-globulines sont la première fraction détectée.

Immunoélectrophorèse (ou Immunofixation) : Utilisée surtout pour les Ig, elle consiste en une électrophorèse classique suivie d'une double diffusion contre un antisérum. Elle permet le typage des Ig monoclonales

Les principales protéines plasmatiques :

1. Le groupe des albumines :

1- La pré-albumine + RBP :

Propriétés : C'est la plus anodique à l'électrophorèse (migre le plus vite).

Rôle :

- La pré-albumine : transport des hormones thyroïdiennes. On l'appelle alors TBPA (thyroxin binding pre-albumin)
- La RBP se combine à la pré albumine, pour assurer le transport de la vitamine A (rétinol).

Ce sont des marqueurs de dénutrition, ils sont plus sensibles que l'albumine ou la transferrine

La pré-Albumine diminue dans les réactions inflammatoires et les atteintes hépatiques

2 - Sérum-Albumine :

Protéine majeur du plasma (55-60%) ; c'est une holoprotéine de petite taille, présentant une fonction thiol libre lui permettant de fixer les différents ligands. Elle n'est pas filtrée par le rein

Demi-vie de 19 jours

Rôle :

- Maintien de la Ponc du plasma. Bien qu'elle soit négligeable devant la Ponc des électrolytes
- Transport non spécifique de ligands d'origine endogène (ions, AG non estérifiés, hormones thyroïdiennes et stéroïdes, glucose) ou d'origine exogène (médicaments, colorants, vitamine C, iode)

Variations pathologiques : voir le cours des dysprotéinémies

2. Le groupe des globulines :

A/ Les α-1globulines : regroupent les anti-chymotrypsine, α-1lipoprotéine, prothrombine, transcortine, TBG (thyroxin binding globulin) + les protéines suivantes :

1/ α-1antitrypsine (α-1AT) : Constituant principal des α-1globulines. Douée d'action anti-protéasique et PRI+

Il existe un génotype homozygote Z/Z retrouvé dans les cirrhoses et les amphisèmes pulmonaires

=> diminution de l'α-1antitrypsine

2/ Orosomucoïde (α-1globuline acide) :

Caractère très acide, PRI+ c'est un cofacteur de la LPL => sa diminution entraine une dyslipidémie

Le suivi de cette protéine est intéressant pour juger de l'efficacité d'une antibiothérapie anti-inflammatoire ou d'une chimiothérapie anticancéreuse (si on observe une diminution du taux de la protéine, cela veut dire que le traitement est efficace)

3/ L'α-1phoetoprotéine : Exprimée par le tissu foetal et tumoral, augmentation = cancer digestif

B/ Les α-2globulines :

1/ Haptoglobine : PRI+, elle se combine à l'Hb pour le recyclage du fer. Elle diminue en cas d'hémolyse

2/ L'α-2macroglobuline (α-2-M) : Glycoprotéine composée de 4 s-u dotée d'une grand polymorphisme

Elle peut se lier avec diverses molécules : ions, hormones

C/ les β-globulines :

1/ La Transferrine : protéine de transport du fer, augmentation = carence martiale (carence en fer)

2/ La ferritine : protéine de stockage du fer, diminution = carence martiale

D/ Les γ-globulines :

Définition : Glycoprotéines jouant le rôle d'agents de l'immunité humorale douées d'une spécificité le plus souvent absolue

Structure générale :

La structure générale est du type H2L2, très stable et très flexible : 2 chaînes lourdes identiques (chaînes H) - 2 chaînes légères identiques (chaînes L). présentant une forme de Y

Les chaînes lourdes :

Leur nature varie selon la classe et la sous classe d'Ig

Elles sont reliées entre-elles par des liaisons covalentes (un ou plusieurs S-S) et par de nombreuses interactions non covalentes

Les chaînes légères :

Identiques entre-elles ; elles sont du type k ou l, communs à toutes les classes d'Ig

Chaque chaîne légère est reliée à une chaîne lourde par un pont S-S et par de nombreuses liaisons non covalentes.

Les domaines d'Ig :

Au sein de chaque chaîne L et H, il existe des ponts S-S intra-caténaires qui obligent la séquence d'AA à se replier sur elle-même en des boucles de 60 à 70 AA.

Chaque boucle représente la partie centrale d'une région globulaire appelée domaine.

Le nombre de domaines varie selon la classe et le type d'Ig : Sur chaque chaîne H 4 à 5 domaines et sur chaque chaîne L 2 domaines.

Variabilité des chaînes :

Des différences sont constatées dans la région N terminale des chaînes => régions variables (V)

Les régions C terminales ont une structure relativement conservée => régions constantes (C)

Chaînes L : on constate un domaine VL et un domaine CL

Chaînes H : on constate un domaine VH et 3 à 4 domaines CH

Dualité structurale et fonctionnelle des Ig :

Les Ig peuvent faire l'objet d'un clivage sous l'action d'enzymes protéolytiques (papaïne d'origine végétale et pepsine d'origine animale).

Les principaux résultats sont obtenus avec la papaïne ; on assiste à une scission de l'Ig en 3 fragments :

Deux fragments Fab (ab pour "Ag-Binding") identiques : correspondent à la moitié N terminale d'une chaîne H reliée par un pont S-S à une chaîne L

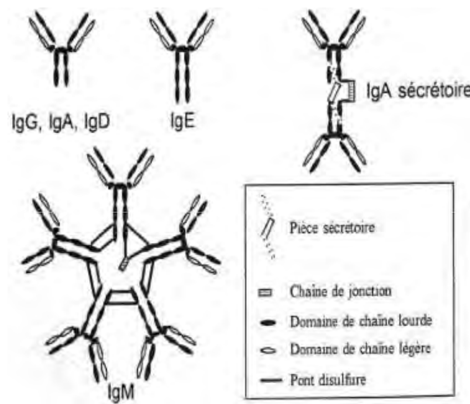
Le site de liaison à l'Ag est constitué d'un VL et d'un VH

Un fragment Fc : correspond à deux moitiés C terminales de chaînes H reliées entre-elles par au moins un pont S-S

Classes et sous-classes :

C'est la nature de la chaîne H d'une ig qui détermine sa classe et éventuellement sa sous classe.

Chez les mammifères, il existe 5 classes d'Ig :



=> Ig G : Représentent les 3/4 des Ig totales. Il existe 4 sous classes d'Ig G (1 à 4) qui diffèrent par leurs propriétés physico chimiques.

Seules Ig capables de franchir la barrière phoeto-placentaire grâce à leur fragment Fc

=> Ig A : Prépondérante dans les sécrétions exocrines de l'organisme où elles sont sous forme de dimères. Dans le plasma ce sont des monomères.

=> Ig M : Classe principale au cours du développement embryonnaire, puis il y a diminution de cette importance après la naissance.

Ce sont les premières Ig produites après stimulation antigénique. Elles sont produites en majorité lors de la réaction immunitaire primaire

Il existe 2 formes : La forme monomère H2L2 qui n'est pas sécrétée mais reste membranaire sur le lymphocyte qui l'a synthétisé. Et la forme pentamère

=> Ig D : (moins de 1% des Ig totales) Elles sont présentes sur la majorité des LB qui les ont synthétisées (rôle de récepteurs d'antigènes). Il existe également une forme circulante.

=> Ig E : Elles ont un rôle dans la réaction allergique d'hypersensibilité immédiate et dans l'immunité anti-parasitaire. Elles possèdent un 5ème domaine côté C terminal.

Cinétique des différentes IG :

a) Prélèvement de sang du foetus dans les derniers mois de grossesse :

Haute teneur en IgG provenant essentiellement de la mère - Les IgM sont moins nombreuses et d'origine fœtale - On ne trouve ni IgA ni IgD ni IgE.

b) Prélèvement à la naissance :

A la naissance le nouveau-né possède un taux plasmatique d'Ig identique à celui de la mère

On constate une diminution des IgG d'origine maternelle et production d'IgG propres à l'enfant - La production des IgM se poursuit jusqu'à atteindre un plateau vers le 6 ème mois - La production des autres Ig augmente progressivement

Les dyprotéinémies :

Définition :

Désigne toute modification de la quantité des protéines dans le sang (hypo- ou hyper-protéinémie)

ou variation de la répartition des différentes protéines individuelles (albumine, globulines, fibrinogène).

Modification de la fraction albumine :

1- Dédoublement du pic : Bisalbuminémie

Peut-être d'origine héréditaire, survenir après un traitement prolongé à fortes doses de bêta-lactamines (dans le cas d'une insuffisance rénale chronique) ou due à la présence d'un fistule pancréatique

2- Absence d'albumine : Analbuminémie congénitale

3- Hypoalbuminémie : Due à une carence d'apport, une diminution de synthèse ou une augmentation des pertes

Problèmes techniques : Un pic anormal ne signifie par toujours une dysglobulinémie, il peut arriver dans le cas d'une hémolyse (erreur de manipulation), d'une hyperfibrinémie ou d'une CRP >150 mg/L

Dénutrition chez l'adulte :

Définition :

- Etat de déficit en énergie, ou en un quelconque nutriment se traduisant par un changement mesurable des fonctions corporelles.
- Elle est caractérisée par une mobilisation des réserves énergétiques dont l'importance varie en fonction de la durée et de l'amplitude du déséquilibre.
- Le décès intervient lorsque la perte protéique atteint environ 50% de la masse protéique normale

MARASME  KWASHIORKOR

Physiopathologie :

Malnutrition protéino-énergétique équilibrée
Adaptation physiologique

Carence protéique
Agression métabolique

Le marasme est une malnutrition générale, il est réversible

Le Kwashiorkor est un état irréversible du à un faible apport protéique (< 20 g / j), il y a apparition d'oedèmes de dénutrition

Diagnostic :

- Mesure du poids et de la taille
- Calcul de l'indice de masse corporelle : poids (kg) / taille^2 (m)
- Examens cliniques : amaigrissement, asthénie, diminution de l'activité physique
- Examens biologiques : Albuminémie, pré-albuminémie
- Mesure du pli cutané tricipital grâce à un campas de Harpenden

Cirrhose :

Définition :

Maladie chronique du foie caractérisée par une réorganisation tissulaire et une altération cellulaire.

Elle constitue l'évolution naturelle de la plupart des maladies chroniques du foie, elle associe une fibrose diffuse et des nodules de régénération.

Le diagnostic de certitude ne peut être qu'anatomo-pathologique : Il faut réaliser une ponction biopsie hépatique

Diagnostic clinique :

- Pas de signe clinique propre en dehors de la palpation du foie, sauf dans le cas d'une cirrhose atrophique ou il est non palpable
- Hépatomégalie ferme à bord inférieur dur et tranchant.
- Il peut y avoir des signes d'insuffisance hépatocellulaire : Angiomes stellaires, érythrose palmaire, hippocratisme digital
- Il peut y avoir évolution spontanée vers un carcinome hépatocellulaire (CHC)

Diagnostique biologie :

Il n'existe pas de test biologique permettant d'affirmer la cirrhose. Néanmoins on peut effectuer les tests hépatiques classiques :

- Test de la cytolyse : En cas de cytolyse on retrouve les enzymes ALAT ou ASAT dans le sang.

- Test de cholestase : La cholestase est une obstruction des voies biliaires, on y retrouve une augmentation de la GT (gamma glutamyl transférase) et de la PAL (phosphatase alcaline)

- Insuffisance hépatocellulaire : Traduite par une diminution du TP (taux de prothrombine – facteur II de la coagulation) et du taux de pro-accélérine (facteur V) avec une hypo-albuminémie

- Hyper-γ-globulinémie : présence d'un bloc βγ à l'électrophorèse

Etiologie :

L'origine peut être :

Toxique – Médicamenteuse - Due à l'alcool - Infectieuse : virale (hépatites B et C) - D'origine auto-immune – Mécanique : obstacle biliaire ou vasculaire

Métabolique : On peut citer deux exemples de cela :

A- Hémochromatose :

Maladie consécutive à l'accumulation de fer dans les tissus de l'organisme, sa forme primitive est génétique, autosomique récessive, c'est une mutation du gène HFE situé sur le chr6

Il y a un risque évolutif vers une cirrhose puis un carcinome hépatocellulaire

Diagnostic biologique : Augmentation des taux de fer et de ferritine ainsi que de la saturation de la transferrine

Diagnostic de certitude : Une biopsie hépatique montre une une surcharge hépatocytaire en fer

B- Maladie de Wilson :

Anomalie du métabolisme du cuivre touchant principalement le foie, le SNC, les reins et l'œil. Elle est autosomique récessive et peut évoluer vers une cirrhose

Diagnostic clinique : Manifestations oculaires : anneau cornéen de Kayser-Fleischer

Diagnostic biologique :

- Baisse du taux de céruloplasmine, hypocuprémie et hypercupriurie (première perturbation à apparaître)

- Concentration du cuivre hépatique élevée

Traitement : Le D. Pénicillamine est un chélateur du cuivre, il entraîne son l'élimination urinaire

4- Variations de l'α1-globuline :

Augmentation : Syndrome inflammatoire

Diminution : Carence d'apport, une diminution de synthèse ou une augmentation des pertes

5- Variation de l'α2-globuline :

Augmentation : Syndrome inflammatoire – Syndrome néphrotique

Diminution : Carence d'apport, une diminution de synthèse ou une augmentation des pertes

6- Variation de la β-globuline :

Augmentation : Carence martiale (carence en fer) - Syndrome néphrotique

Diminution : Carence d'apport, une diminution de synthèse ou une augmentation des pertes

Syndrome néphrotique :

Altération de la membrane basale glomérulaire

Diagnostic clinique : Installation progressive ou explosive d'œdèmes sous-cutanés blancs, mous et prenant le godet.

Diagnostic biologique :

- Protéinurie abondante
- Hypoprotéinémie principalement due à une hypo-albuminémie et une baisse générale de toutes les protéines à l'exception des α2-globulines, des β-globulines et du fibrinogène

  Conséquence => hyperlipidémie et hypocalcémie

7- Variations des γ-globulines :

Hypo- ou agammaglobulinémie :

1- Hypo- ou agammaglobulinémies acquises : Causées par :

Déperditions rénales ou digestives, Défaut de synthèse, (**ex :** épuisement du système immunoformateur ou lors des thérapies immuno-supressives), SIDA ?

2- Hypo- ou agammaglobulinémies primitives : D'origine génétique

Les gammapathies :

Groupe hétérogène de pathologies caractérisées par la présence d'un nombre accru d'Ig dans le sang. On retrouve plusieurs types :

Gammapathie polyclonale : (la plus fréquente)

- Elévation globale de toutes les globulines. Elle se traduit par un dôme à l'électrophorèse.
- Elle est causée par une infections bactérienne ou virale, un syndrome inflammatoire ou des maladies auto-immunes
- L'augmentation des γ-globulines peut être isolée ou accompagnée d'une augmentation d'autres globulines
- Elle est souvent accompagnée d'hypo-albuminémie

Gammapathies monoclonales associées à des affections non malignes, **ex :** Maladies auto-immunes, infection aiguë ou chronique, immunodépression

Gammapathies monoclonales associées à des affections malignes, on peut citer en exemple :

1- La maladie de Kahler :

Définition : C'est une gammapathie monoclonale, se traduisant par une augmentation des IgG ou igA

Diagnostic biochimique : Présence dans les urines d'une protéine Bence-Jones (chaînes légères)

Dans le sang : la VS augmente, hyper-protéinémie, hyper-calcémie

2- La maladie de Waldenström :

Définition : C'est une prolifération de lymphocytes B produisant une augmentation monoclonale des IgM

Elle est généralement bien tolérée (à la différence de la maladie de Kahler)

Diagnostic biochimique : Dans le sang : Hyperprotéinémie, VS augmentée

Dans les urines : la protéine de Bence-Jones est beaucoup moins fréquente

Syndrome inflammatoire : les protéines PRI+

Groupe	Protéine	Mobilité électrophorétique
I	Céroplasmine (transporte 8 Cu)	α2
II	Orosomucoïde	α1
	α1-antitrypsine	α1
	α1-antichymotrypsine	α1

	Haptoglobine	α2
	Fibrinogène	β-γ
III	CRP	γ
	SAA (sérum amyloïde A)	α1

Groupe IV : PRI Θ : Albumine, Transferrine et Ferritine

Rq : SAA (serum amyloïde A protein) : Apo-protéine de type HDL épurant le cholestérol lors de la réaction inflammatoire

La CRP : holoprotéine qui ne fait pas partie des protéines impliquées dans la VS.

Elle est dotée d'une cinétique très rapide et d'un seuil de détection d'infection très bas.

C'est le meilleur marqueur pour suivre l'évolution d'une inflammation

La protéinurie :

Chaque jour 100 à150 mg de protéines sont excrétées dans l'urine

La paroi du capillaire glomérulaire s'oppose à la filtration de protéine et le tubule proximale réabsorbe la grande majorité des protéines filtrées

Parmi les causes pouvant induire une protéinurie :

- Protéinuries intermittentes : effort - fièvre importante - infections urinaires - insuffisance ventriculaire gauche - polyglobulie - Protéinuries orthostatiques
- Protéinurie par hyper-production, **ex :** chaines légères
- Toutes les néphropathies s'accompagnent de protéinurie

Rq :

Une insuffisance rénale sans protéinurie peut être due à un obstacle sur le voies excrétrices

Quantification de la protéinurie :

- La bandelette urinaire : méthode semi-quantitative qui ne détecte pas les chaines légères d'Ig

- Le dosage pondéral (g/24h) : une hématurie ou une pyurie abondantes peuvent gêner l'interprétation

- Électrophorèse